

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri berbentuk batang (basil), *Mycobacterium tuberculosis*. TB ditularkan melalui udara serta percikan dahak penderita TB. Sebagian besar pasien TB adalah usia produktif (15-55 tahun). Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh seseorang pada saat itu (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Tuberkulosis menjadi penyebab kematian nomor empat setelah penyakit kardiovaskuler. Menurut WHO *Global Tuberculosis Report*, pada tahun 2016 terdapat 10,4 juta orang menderita penyakit TB dan 1,3 juta orang diantaranya meninggal karena penyakit tersebut. Di Indonesia jumlah kasus baru tuberkulosis paru BTA positif sebanyak 156.723 kasus dan 21.606 diantaranya terdapat di provinsi Jawa Timur (WHO, 2017; Kementerian Kesehatan RI, 2017). Jumlah penderita TB di wilayah Kota Malang, Jawa Timur, mencapai 1.852 kasus selama 2016, meningkat dari 2015 yang tercatat 1.123 kasus (Putri WD, 2017).

Upaya pemerintah dalam menanggulangi TB sudah dilaksanakan, namun adanya faktor dari pasien tersebut yaitu ketidakdisiplinan meminum obat secara teratur atau tidak menuntaskan pengobatan sesuai aturan dapat menyebabkan timbulnya masalah baru menjadi *Multi-Drugs Resistance* (MDR) (Depkes, 2016). MDR-TB adalah TB-paru dengan kuman tidak sensitif lagi dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) minimal dengan jenis obat rifampisin dan isoniazid

(INH) secara bersamaan, dengan atau tanpa obat anti tuberkulosis lini 1 yang lain (WHO, 2010).

Total kasus MDR-TB di Indonesia yang telah dilaporkan yaitu 2.800 kasus baru pada tahun 2015 (WHO, 2016). Sebanyak 180 pasien diobati di dua RS rujukan MDR-TB Jawa Timur dan diperkirakan setiap tahun terdapat 169 kasus MDR-TB baru (Dinkes Jawa Timur, 2015). MDR-TB menjadi tantangan baru dalam program pengendalian TB karena penegakan diagnosis yang tidak mudah serta tingginya angka kegagalan terapi dan kematian (Kementerian Kesehatan RI, 2012).

Pada pasien TB resisten, obat yang biasa digunakan di Indonesia terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etionamid, Sikloserin, Moksifloksasin dan PAS (*Para-aminosalicylic acid*) serta OAT lini ke-1, yaitu Pirazinamid dan Etambutol (Depkes, 2014). Pengobatan MDR-TB memerlukan waktu yang lama yaitu sekitar 18-24 bulan. OAT lini kedua menyebabkan timbulnya efek samping melebihi obat lini pertama pada penderita selama pengobatan, salah satu organ yang terkena efek samping OAT adalah ginjal atau renal. Terdapat 58 pasien dengan riwayat pengobatan lini kedua sedangkan hanya 10 pasien dengan riwayat pengobatan lini pertama yang mengalami gangguan renal (Reviono, Kusnanto, Eko, *et al.*, 2014). Efek samping gangguan renal pada penelitian terdapat 59,6%, temuan serupa dilaporkan oleh Shin dkk., 9,8% pasien dengan gagal ginjal/ nefrotoksik pada pemberian terapi MDR TB (Shin SS, Pasechnikov AD, Gelmanova IY, *et al.*, 2007). Terdapat adanya peningkatan serum kreatinin $> 17,68 \mu\text{mol/L}$ pada

pasien dengan pemberian obat anti tuberkulosis (Chang CH, Chen Y, Wu VC, *et al.*, 2014).

Induksi obat dengan konsentrasi tinggi dan toksin menyebabkan dampak yang besar pada ginjal, melalui sekresi obat oleh ion organik tubular yang melintasi membran luminal dari tubulus (Hosohata, 2016). Penelitian Ravikumar membuktikan bahwa pemberian levofloksasin dosis 10 mg/kg menunjukkan adanya degenerasi sel tubular dan terjadinya infiltrasi sel inflamasi pada intersisium ginjal ayam (Ravikumar, 2017). Disamping itu penggunaan antibiotik etambutol diketahui dapat menyebabkan *Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis* (Thaha M, 2012). Obat obat MDR-TB seperti pirazinamid, etambutol dan levofloksasin diketahui dapat meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang memungkinkan terjadinya kerusakan pada sel ginjal (Talla V, dan Veerareddy PR, 2013; Dunn, Alvarez, Zhang *et al.*, 2015).

Buah mengkudu terkenal sebagai antioksidan, antiinflamasi serta aktivitas nefroprotektifnya. Salah satu penelitian membuktikan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dapat memberikan efek nefroprotektif pada pemberian obat gentamicin dengan mekanisme antioksidannya yang menghambat lipid peroksidasi dan juga mempertahankan *Glutathione* (GSH) intrasel (Pai PG, Shoeb A, Gokul P, *et al.*, 2011).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin mengetahui efek nefroprotektif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap gambaran histopatologi sel ginjal tikus putih *strain wistar* jantan yang diinduksi dengan pirazinamid, etambutol dan levofloksasin.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana efek nefroprotektif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap gambaran histopatologi sel ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan yang diinduksi dengan pirazinamid, etambutol dan levofloksasin?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan adanya efek nefroprotektif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap perbaikan gambaran histopatologi sel ginjal tikus putih strain wistar jantan yang diinduksi dengan pirazinamid, etambutol dan levofloksasin.

1.3.2. Tujuan Khusus

Menentukan dosis ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) yang mulai memberikan efek nefroprotektif terhadap perbaikan gambaran histopatologi sel ginjal tikus putih strain wistar jantan yang diinduksi dengan pirazinamid, etambutol dan levofloksasin.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Menambah pengetahuan tentang efek nefroprotektif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap gambaran histopatologi sel ginjal tikus putih strain wistar jantan yang diinduksi dengan pirazinamid, etambutol dan levofloksasin dan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Klinis

Menunjukkan adanya efek nefroprotektif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap gambaran histopatologi sel ginjal tikus putih *strain wistar* jantan yang diinduksi dengan pirazinamid, etambutol dan levofloksasin.

1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi bahwa terdapat adanya efek nefroprotektif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) serta memiliki potensi sebagai antioksidan yang dapat mencegah kerusakan histopatologi sel ginjal tikus putih *strain wistar* jantan yang diinduksi dengan pirazinamid, etambutol dan levofloksasin dan dapat menambah minat masyarakat untuk membudidayakan buah mengkudu, terutama pada pasien-pasien yang berisiko keras terinfeksi TB.